

# 基础研究为生物工程高技术发展铺路

盛祖嘉\*

**摘要** 基础研究以认识自然现象,探索自然规律为目的,一般并不针对产品,可是它却可为工程、技术的发展铺路。

基础研究包括理论探讨和资料、数据的积累。以基因工程为例,一方面它的基础建立在限制性内切酶和基因载体等基础理论研究上,另一方面它常从生物资源调查中取得所需要的基因。

基础研究以三种形式推进工程、技术的发展:1.某些自然规律的认识可使产品更新换代;2.一个自然规律的发现可影响许多种类的产品;3.无关的自然规律的认识汇合在一起带来意想不到的效果。

生物工程的模式已经确立,并且展现出广阔的前景,我们理应尽量挖掘它的潜力,尽快地取得各种产品,取得它们的经济和社会效益。但是与此同时也应该认真分析科学、技术的发展规律,适当地处理当前与长远利益的关系,把基础研究和对于基础研究的支持放在一个恰当的位置上。

生物工程高技术项目的总的目标是要求取得高技术产品,但是,像“基因诊断”与“基因治疗”,都不是以产品为目标的基础研究项目。人口问题是我国实现四个现代化中的一个棘手问题。人口问题有质和量两方面,“基因诊断”是解决质的问题的近期措施;“基因治疗”则是远期目标。远期目标无法要求近期实现,不过即使这一近期措施如能得到有效地实施,其社会效益和经济效益也是难以估量的。

要实施基因诊断,还要有一些配套的技术,应用耐热 DNA 多聚酶进行的 PCR 反应便是。因此,发展这一技术已被列为“基因诊断与基因治疗”项目中的一个课题。

所谓 PCR,是多聚酶链式反应的英文缩写,是一种 DNA 体外扩增技术。在体内 DNA 的合成(也就是 DNA 的复制)必需有 DNA 多聚酶、一个已有的单链 DNA 分子作为模版和一个小片段的 RNA 引物等条件。只要满足这些条件和合成 DNA 的底物(原料),就可以在试管中进行 DNA 扩增。美国 Cetus 公司的人类遗传学研究室在 1985 年发展了这一技术并把它应用到基因诊断,取得了一定的社会和经济效益。所不足的是,正常的 DNA 分子是双链,双链解开成为单链后才能用作 DNA 合成的模板,可是双链在高温中才能解开,而高温又使 DNA 多聚酶失活。因此,在解开、复制、再解开、再复制这一周而复始的扩增过程中,必须不断地添加 DNA 多聚酶。为了避免这一困难,1988 年 Cetus 公司在 PCR 中采用了来自嗜热细菌的耐热的多酶,使 PCR 的应用大为推广,现在已被广泛地应用于基因诊断、爱滋病检查、病毒检查、司法以及分子遗传学研究等许多方面。

复旦大学遗传学研究所的嗜热细菌分子遗传学研究课题组,从中国的温泉中分离得到一批嗜热细菌,比较了他们的 DNA 多聚酶,从中选出一个菌株,取得了电泳纯的 DNA 多聚酶样品,测定了它的耐热性,优化了发酵产酶的条件。国内二十几个单位试用后,认为应用于基

\* 复旦大学生物系教授、国家自然科学基金委员会生物科学部主任

因诊断已经满意,在某些研究中则还需优化扩增条件以提高它的专一性。该成果的取得引起了复旦大学、上海市科委、国家教委等各级领导的关注,并取得了生物工程高技术(863)基金的资助。许多同志认为,这是在高技术项目中最快取得可作为商品生产的产品之一,不过人们容易看到的是成果带来的明显的经济效益,却不太注意这一成果怎样得来的。

首先让我们从科学技术发展道路这一角度来看。PCR技术的理论基础是细胞内的DNA合成机制,细胞内DNA合成的研究成果又是在DNA分子双螺旋模型的基础上取得的。这些基础性的研究成果是从50年代开始,经过许多科学家(其中包括两位诺贝尔奖金获得者)辛勤劳动取得的。没有这些研究成果,体外DNA扩增便无法设想。耐热的DNA多聚酶来自嗜热细菌,没有数十年来对于嗜热细菌和它们的蛋白质的耐热性方面的研究,耐热DNA多聚酶应用于PCR也是无法想像的。

再从我们自己的经历来讲,1988年底,在耐热DNA多聚酶研究获得生物工程高技术(863)基金资助以前,我们已有两项得到自然科学基金资助的基础性研究工作在进行,一项正是关于嗜热细菌(基因调控方面)的研究,另一项正是(大肠杆菌的活体内的)DNA复制方面的研究。所以无怪乎课题组的某些同志惋惜地说:如果我们早一点注意到关于PCR报道(1985),并不是没有可能成为改进的PCR的发明者的。暂且不说发明权,仅以我们投入两三个人,就能在半年多时间内取得这些成果,未尝不是由于有以上两方面的工作基础的缘故。

从这一例子可以看到,基础研究是怎样能为技术(包括高技术)发展服务的。

所谓基础性研究,还包括数据和资料的积累,对于生物工程技术而言,便是生物资源,如上述的嗜热细菌等。有些种类的嗜热细菌甚至可在 $100^{\circ}\text{C}$ 以上高温中生存。某些细菌可在其它极端环境下生存,如能在含25%食盐,能在 $\text{pH}0.8$ 等等对于一般生物无法忍受的环境中生活的种类。这些细菌中难道没有其他可被利用的物质?对这些细菌的生命活动规律的研究难道对于技术发展没有可以借鉴之处吗?事实上,如嗜盐细菌的视紫素便可能在大规模超微集成电路中使用,可能成为解决计算机换代问题的一个关键。

在生物工程技术中还有一类关于耐盐、抗病作物品种培育方面的课题。目前依靠生物工程技术只能合成基因的一个部分,即使不久的将来可以合成整个基因,但是还不可能设计出一个耐盐或抗病基因,然后按照图纸来合成它。不论是什么基因,至少在相当长的一段时间内,都只能来自自然界中已有的基因,而野生生物正是丰富的基因资源。自然科学基金资助的像野生大豆资源研究这一类课题时,并不着眼于在近期内它所带来的直接经济效益,但是这类工作是高技术发展的基础,是为今后获得高经济效益铺路的。野生大豆这个例子一般还能为大家所理解,然而,蜘蛛的种类难道也值得研究,也具有生物资源意义吗?确实如此,国外一些科学家正在考虑通过遗传工程途径生产蜘蛛所吐的丝——一种强有力的纤维。这无疑也是一项有关新材料的高技术项目。

基础研究能否服务于技术发展?根据以上的事例,回答是肯定的。还值得注意的是,基础研究怎样服务于技术发展?技术发展往往针对产品,效果明显;基础研究则以认识自然现象,探索自然规律为目的,一般并不针对产品,有时甚至似乎漫无目的。可是它却以三种形式推进技术的发展:1.某些自然规律的认识可提高产品层次,使产品更新换代。基因工程高技术的基础是两项基础研究:限制性内切酶和作为基因载体的质粒。应用生物工程高技术可以创造出用常规育种方法无法获得的动植物和微生物新品种。2.一个自然规律的掌握,所影响的往

往不是某一产品,而是许多种类的产品。如新一代乙型肝炎疫苗和干扰素工程菌,都是掌握同一自然规律所取得的不同产品。3. 无关的自然规律的认识汇合在一起带来意想不到的效果。如作为生物工程的基础的限制性内切酶是在研究噬菌体的过程中发现的,质粒是在研究细菌的耐药性过程中发现的。这两项基础研究汇合在一起促成了基因工程的出现。无独有偶,作为生物工程领域中广泛应用的新技术 PCR,同样也是两项独立无关的基础性研究成果汇合在一起而出现的。

这些都说明基础研究是一种储备。解决生产建设中的实际问题往往需要多方面的知识,这些知识往往来自基础研究。储备也包括人才的储备。不少科学家认为进行基础研究是培养人才的有效途径。基础研究也是文化的一个部分,我们既需要杜甫、李白和贝多芬,也需要达尔文和爱因斯坦。基础研究的成就也是一种国际竞赛,从这一意义来讲,得一个诺贝尔奖金比得一个奥林匹克金牌究竟哪一个更重要呢?

生物工程的模式已经确立,并且展现出无限广阔的前景,我们理应尽量挖掘它的潜力,尽快取得各种工程产品,尽快地取得它们的社会效益和经济效益,因此应集中力量,加强资助。但是与此同时也应该认真分析科学技术的发展规律,适当地处理当前与长远利益的关系,把基础研究和对于基础研究的支持放在一个恰当的位置上。国外大学里的研究工作约 2/3 属于基础研究,不是没有道理的。日本在国家最困难的时候不忘教育事业,而今成为世界上的经济强国,这些对我们有什么可值得借鉴的呢?

## **BAISC RESEARCH PAVES THE WAY OF DEVELOPMENT FOR THE HIGH TECHNOLOGY OF BIOLOGICAL ENGINEERING**

Sheng Zujia

(Fudan University, Shanghai)

### **Abstract**

Basic research aims at discovery of natural phenomena and exploration of natural laws instead of making products. Nevertheless it paves the way for development of technology.

Basic research includes both theoretical studies and accumulation of data. Biotechnology on the one hand lays its foundation on the basic researches on restriction endonuclease and gene vectors, on the other hand relies on survey of natural biological resources for required genes.

Basic research pushes forward technological progress in three ways: first, new discovery may give rise to new generation of products; third, different discoveries merging together may give rise to something unexpected.

The fundamental pattern of biotechnology is well established and a wide perspective of its application is in sight. We ought to do our best to realize its potentialities, to get biotechnological products as soon as possible and to get the best economical and social benefits out of it. At the same time, however, it is pertinent to study critically the laws governing the development of science and technology, to evaluate properly their short term and long term benefits and to give basic research a proper position.